

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



①9 日本国特許庁

公開特許公報

特 許 願 (2)

昭和 47 年 6 月 22 日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発 明 者

住所 大阪府大阪市大字島田字御堂
氏名 長谷川 元

(ほか 1 名)

3. 特許出願人

住所 大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
名称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 不破 泰

4. 代 理 人 T 541

住所 大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
吉富製薬株式会社内

氏名 弁護士(6830) 高宮城 勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明 細 書 1 通
(2) 委 任 状 1 通
(3) 特許願副本 1 通

47-063027

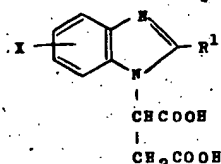
明 細 書

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

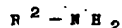
2. 特許請求の範囲

一般式



〔式中の X は水素、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基を、R¹ は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ハロ低級アルキルを示す。〕

で変わされる化合物と一般式

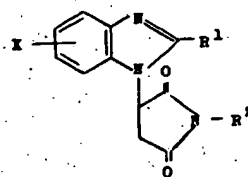


〔式中の R² は水素、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、シクロアルキル、核置換基

を有していてもよいアリール、アラルキルを示す。〕

で変わされるアミン類とを反応させることを特徴

とする一般式

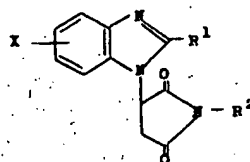


〔式中の X, R¹, R² は前記のものと同様である。〕

で変わされるベンズイミダゾール誘導体またはその塩の製造法。

1. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(I)

①特開昭 49 20174

④公開日 昭49.(1974) 2.22

②特願昭 47-63027

②出願日 昭47.(1972) 6.22

審査請求 未請求 (全4頁)

庁内整理番号

⑤日本分類

6855 44

16 E363

6224 44

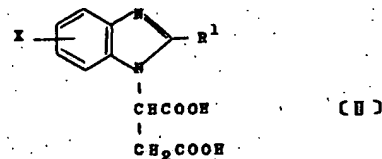
30 B4

〔式中のXは水素、ハロゲン(F, Cl, Br等)、低級アルキル(メチル、エチル、プロピル、ブチル等)、低級アルコキシ(メトキシ、エトキシ等)、ニトロ基、 R^1 は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル(ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル等)、ハロ低級アルキル(クロロメチル、2-クロロエチル等)を、 R^2 は水素、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル(2-メトキシメチル、3-メトキシプロピル等)、シクロアルキル(シクロペンチル、シクロヘキシル、3,3,5-トリメチルシクロヘキシル、シクロドデシル等)、シクロアルキル低級アルキル(シクロヘキシルメチル等)、炭に置換基〔ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基、ポリハロ低級アルキル(トリフルオロメチル等)、低級アルコキシカルボニル(メトキシカルボニル、

エトキシカルボニル等)、低級アルキルチオ(メチルチオ、エチルチオ等)〕を有し、または有しないアール(フェニル、ナフチル等)、アラール(ベンジル、フェネチル等)を示す。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体の製造法に関するものである。

本発明によれば一般式〔I〕で表わされる化合物は一般式



〔式中の R^1 は前記のものと同義である。〕

で表わされる化合物と一般式



〔式中の R^2 は前記のものと同義である。〕

で表わされるアミン類とを、一般の環状イミド化合物を製造する方法に準じて反応させることにより製造できる。より具体的には、一般式〔II〕のコハク酸の当該アミン塩を、加熱あるいは脱水剤により脱水閉環させる方法や、このコハク酸を、加熱あるいは脱水剤により酸無水物とした後当該アミンとの酸アミドとし、脱水閉環させる方法等である。脱水剤としては塩化チオニル、塩化アセチル、五塩化リン、三塩化リン、ポリリン酸、五酸化リン、無水酢酸、クロル炭酸エステル類等が用いられる。本発明の脱水縮合反応は無溶媒あるいは不活性溶媒中(キシレン、ベンゼン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、酢酸等)、必要に応じ助溶剤、助溶剤等の触媒の存在下に行なわれる。また前記脱水剤を過剰に用いて溶媒

を兼ねさせることもできる。

一般式〔I〕で表わされる化合物は所望により無酸塩、硫酸塩、シュウ酸塩、マレイン酸塩、ピクリン酸塩等の無機あるいは有機酸塩にすることもできる。

かくして得られる本発明の化合物は中枢抑制作用、血圧低下作用を有し、医薬として有用である。

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

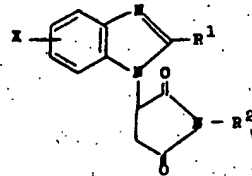
実施例 1

2-(1-ベンズイミダゾリル)コハク酸・1水和物5.0gを塩化アセチル50mlに加え、8時間還流する。反応液を完全濃縮し、氷冷水2倍当量のアンモニアを含むエタノール溶液を加えた後、エタノールを留去する。残留物にポリリン酸3.0mlを加え、110~120℃で2時間攪拌す

ル-1-ベンズイミダゾリル) スクシンイミド

2.0 g が無色結晶として得られる。

同様に以下化合物が製造できる。



る。これを室温まで冷却した後 200 ml の水水中に注ぎ、重曹で中和する。析出する結晶を採取し、イソプロピルアルコールから再結すれば融点 1.89~1.91 °C の 2-(1-ベンズイミダゾリル)スクシンイミド・1/3 イソプロピルアルコール水和物 1.7 g が無色結晶として得られる。

実施例 2

2-(2-メチル-1-ベンズイミダゾリル)コハク酸・1/2 水和物 2.9 g、ペラフェネチジン 2.7 g をよく混和し、1 時間 150 °C に保つ。さらに減圧下 (2 mmHg~5 mmHg) に 3 時間 160~170 °C に保つ。これを室温まで冷却した後、残留物を飽和重曹水でよく洗い、ジオキサン 150 ml に溶解する。活性炭で処理した後 30 ml にまで濃縮し、室温で放置すれば融点 193~196 °C の p-エトキシフェニル-2-(2-メチル

実施例	X	R ¹	R ²	融・融点 (°C)
3	H	H	ブチル	融融点 190~192.5
4	H	H	(CH ₂) ₃ OCH ₃	融融点・1/4 水和物 153~156
5	H	H	シクロブチル	シユク融点 192~194
6	H	H	3,3,5-トリメチルシクロヘキサン	160~162
7	H	H	フェニル	186~188
8	H	H	o-クロロフェニル	シユク融点・1/2 水和物 188~188.5
9	H	H	p-クロロフェニル	メリン融点 145~147
10	H	H	o-トリル	シユク融点 193~195
11	H	H	p-エトキシフェニル	188~190

実施例	X	R ¹	R ²	融・融点 (°C)
12	H	H	p-エトキシカルボニルフェニル	181~182.5
13	H	H	m-トリフルオロメチルフェニル	シユク融点 173~174
14	H	H	p-ニトロフェニル	200~203
15	H	H	1-ナフチル	シユク融点 185~186
16	H	H	ベンジル	融融点 201.5~204.5
17	H	メチル	ブチル	シユク融点 138~143
18	H	メチル	2,6-キシリル	197~201
19	H	エチル	p-エトキシフェニル	193~194.5
20	H	-CH ₂ OH	p-クロロフェニル	198~200
21	H	-CH ₂ OH	p-エトキシフェニル	シユク融点・1/4 水和物 176~171.5
22	5 or (6) -Cl	H	2,5-ジクロロフェニル	197~198
23	H	-CH ₂ Cl	p-エトキシフェニル	
24	H	H	m-メチルチオフェニル	
25	5 or (6) -NO ₂	H	p-エトキシフェニル	
26	5 or (6) -OCH ₃	H	p-エトキシフェニル	
27	5 or (6) -CH ₃	H	p-エトキシフェニル	
28	H	H	シクロヘキシルメチル	

代理人 弁理士 高宮敏 勝

6. 前記以外の発明者

カッセル
住所 大分県中津市 1345
氏名 小谷 明 司

手 続 補 正 書 (方式)

昭和 47 年 10 月 5 日

特許庁 長 官 三 宅 幸 夫 殿

1. 事件の表示

昭和 47 年特許願第 63027 号

2. 発明の名称

ペンズイミダソール誘導体の製造法

3. 補正をする者

事件との関係

特許出願人

住 所

大阪市東区平野町 8 丁目 35 番地

名 称

吉富製薬株式会社

(672)

代表者 不破 泰

4. 代 理 人

住 所

大阪市東区平野町 8 丁目 35 番地

氏 名

吉富製薬株式会社内

(6680)

弁理士 高宮城 勝

5. 補正の対象

願書の発明者の欄

(2,000円)

特 許 願 (2)

昭和 47 年 6 月 22 日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

1. 発明の名称

ペンズイミダソール誘導体の製造法

2. 発 明 者

住 所 大分県中津市大字島田字清堂 455-3

氏 名

ハセガワ ケン

(ほか 1 名)

3. 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町 3 丁目 35 番地

名 称 吉富製薬株式会社

(672)

代表者 不破 泰

4. 代 理 人 〒541

住 所 大阪市東区平野町 3 丁目 35 番地

吉富製薬株式会社内

氏 名 弁理士 (6630) 高宮城 勝

5. 添付書類の目録

(1) 明 細 書 1 通

(2) 委 任 状 1 通

(3) 特許願副本 1 通

6. 補正命令の日付 (発送日)

昭和 47 年 9 月 26 日

7. 補正の内容

願書の発明者の欄の住所「大分県中津市大字

島田字清堂」を「大分県中津市大字島田字

清堂 455-3」とする。

8. 添付書類

特許願 正副各 1 通

以 上

6. 前記以外の発明者

住 所 大分県中津市 1345

氏 名 小 谷 明 司